

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Neptra krople do uszu, roztwór dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka (1 ml) zawiera:

Substancje czynne:

Florfenikol: 16,7 mg

Terbinafiny chlorowodorek: 16,7 mg

co odpowiada 14,9 mg terbinafiny

Mometazonu furoinian: 2,2 mg

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do uszu, roztwór.

Klarowna, bezbarwna do żółtej, nieco lepka ciecz.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie ostrego zapalenia ucha zewnętrznego u psów lub ostrych nawracających stanów zapalnych ucha wywołanych przez mieszane infekcje szczepami bakterii wrażliwych na florfenikol (*Staphylococcus pseudintermedius*) i grzybów wrażliwych na terbinafinę (*Malassezia pachydermatis*).

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne, na inne kortykosteroidy lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadku perforacji błony bębenkowej.

Nie stosować u psów z uogólnioną nużycą.

Nie stosować u zwierząt ciężarnych ani zarodowych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Bakteryjne i grzybicze zapalenie ucha ma często charakter wtórny w stosunku do innych schorzeń.

U zwierząt z nawracającym zapaleniem ucha zewnętrznego w wywiadzie należy ustalić czynnik wywołujący, taki jak alergię czy szczególna budowa anatomiczna ucha, aby uniknąć nieskuteczności leczenia tym produktem leczniczym weterynaryjnym.

W przypadku pasożytniczego zapalenia ucha należy wdrożyć odpowiednie leczenie roztoczebójcze.

Przed podaniem produktu należy wyczyścić uszy. W ciągu 28 dni od podania produktu zaleca się nie czyścić ponownie uszu. W badaniach klinicznych do oczyszczania uszu przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym weterynaryjnym stosowano jedynie roztwór soli fizjologicznej.

Produkt przeznaczony jest do stosowania w leczeniu ostrego zapalenia ucha, spowodowanego przez mieszane zakażenia bakteriami z gatunku *Staphylococcus pseudintermedius* wrażliwymi na florfenikol i drożdżakami z gatunku *Malessezia pachydermatis* wrażliwymi na terbinafinę.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Nie określono bezpieczeństwa stosowania tego weterynaryjnego produktu leczniczego u psów w wieku poniżej 3 miesięcy. Bezpieczeństwo zwierząt docelowych nie było badane u psów o masie ciała poniżej 4 kg. Jednak w badaniach terenowych u psów ważących mniej niż 4 kg nie stwierdzono problemów związanych z bezpieczeństwem.

Przed podaniem tego produktu leczniczego weterynaryjnego należy dokładnie zbadać przewód słuchowy zewnętrzny, aby upewnić się, że nie doszło do perforacji błony bębenkowej. Należy ponownie zbadać psa, jeśli podczas leczenia zaobserwowano utratę słuchu lub objawy zaburzeń układu przedsionkowego.

Po podaniu produktu można zaobserwować mokre uszy lub przezroczystą wydzielinę z uszu, co nie ma związku z procesem chorobowym.

Jeżeli to możliwe, produkt leczniczy weterynaryjny powinien być stosowany po zidentyfikowaniu drobnoustrojów, które wywołały infekcję oraz zgodnie z wykonanymi badaniami wrażliwości.

Stosowanie tego produktu weterynaryjnego niezgodnie ze wskazaniami zawartymi w niniejszej Charakterystyce Produktu Leczniczego Weterynaryjnego (ChPLW) może zwiększać częstość występowania bakterii opornych na florfenikol i grzybów opornych na terbinafinę oraz obniżać skuteczność leczenia innymi antybiotykami i lekami przeciwgrzybiczymi.

W badaniach tolerancji stwierdzono zmniejszenie stężenia kortyzolu po podaniu produktu (zarówno przed, jak i po stymulacji ACTH), co wskazuje na to, iż furoinian mometazonu wchłania się i przedostaje do krążenia ogólnego. Głównymi odchyleniami stwierdzonymi po podaniu dawki jednorazowej były zmniejszona odpowiedź kory nadnerczy na stymulację ACTH, zmniejszona bezwzględna liczba limfocytów i eozynofili w krwi obwodowej oraz zmniejszona masa nadnerczy. Stwierdzono, że długotrwałe i intensywne stosowanie preparatów kortykosteroidów podawanych miejscowo wywołuje reakcje ogólnoustrojowe, w tym zahamowanie czynności nadnerczy (patrz punkt 4.10).

W przypadku wystąpienia nadwrażliwości na którykolwiek składnik tego produktu ucho należy dokładnie przepłukać. Należy unikać dodatkowego podawania kortykosteroidów.

Stosować z zachowaniem ostrożności u psów z podejrzanymi lub potwierdzonymi zaburzeniami hormonalnymi (np. cukrzycą, niedoczynnością lub nadczynnością tarczycy).

Należy zachować ostrożność w celu niedopuszczenia przedostania się tego weterynaryjnego produktu leczniczego do oczu leczonego psa, np. poprzez przytrzymanie głowy psa tak, aby nie mógł nią potrząsać (patrz punkt 4.9). W razie przypadkowego dostania się produktu do oka należy przepłukać je obficie wodą.

Bezpieczeństwo i skuteczność tego produktu leczniczego weterynaryjnego u kotów nie zostało ocenione. Dane uzyskane z monitorowania produktu po wprowadzeniu do obrotu wskazują, że zastosowanie tego produktu u kotów może być związane z wystąpieniem objawów neurologicznych (włączając ataksję, zespół Hornera z wypadnięciem trzeciej powieki, zwężenie źrenic, anizokorię) oraz chorób ucha wewnętrznego (przechyłanie głowy) i objawów ogólnoustrojowych (anoreksja i apatia). Dlatego należy unikać stosowania tego weterynaryjnego produktu leczniczego u kotów.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Produkt leczniczy weterynaryjny wykazuje silnie drażniące działanie na oczy. Przypadkowe narażenie oczu może wystąpić kiedy pies potrząsa głową podczas lub chwilę po podaniu produktu. W celu uniknięcia ryzyka dla właściciela, zaleca się by produkt był podawany wyłącznie przez lekarza weterynarii lub pod jego ścisłym nadzorem. Konieczne jest zapewnienie odpowiednich środków (np. noszenie okularów ochronnych podczas podawania produktu, rozmasowanie kanału słuchowego po podaniu w celu zapewnienia równego rozprowadzenia produktu, przytrzymanie psa po aplikacji produktu) by uniknąć narażenia oczu. W przypadku zanieczyszczenia oczu, spłukać je dokładnie wodą przez 10 - 15 minut. Jeżeli wystąpią objawy, zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Mimo, że w badaniach doświadczalnych nie wykazano, aby produkt ten mógł wykazywać działanie drażniące na skórę, to należy unikać jego styczności ze skórą. W razie przypadkowego kontaktu ze skórą narażoną jej część należy dokładnie spłukać wodą.

Produkt może wykazywać szkodliwe działanie po połknięciu. Nie dopuszczać do połknięcia produktu, w tym do narażenia drogą ręce-usta. Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Po dopuszczeniu produktu do obrotu, głuchota lub upośledzenie słuchu były zgłaszane w bardzo rzadkich przypadkach u psów, głównie u starszych zwierząt. Wokalizacja, potrząsanie głową i pojawiający się krótko po aplikacji ból w miejscu podania były zgłaszane w bardzo rzadkich przypadkach, po dopuszczeniu produktu do obrotu. Ataksja, zaburzenie czynności ucha wewnętrznego, oczopląs, wymioty, rumień w miejscu podania, nadpobudliwość, brak łaknienia, stan zapalny w miejscu podania i zaburzenia funkcji oka (takie jak podrażnienie oczu, kurcz powiek, zapalenie spojówek, owrzodzenie rogówki, suche zapalenie rogówki i spojówek) były zgłaszane w bardzo rzadkich przypadkach po dopuszczeniu produktu do obrotu. Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Nie stosować w czasie ciąży i laktacji.

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na płodność psów. Nie stosować u zwierząt zarodowych.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

Nie wykazano zgodności tego produktu z preparatami do czyszczenia uszu innymi niż roztwór soli fizjologicznej.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie do ucha.

Leczenie jednorazowe.

Dawka zalecana to 1 pojemnik jednodawkowy (tzn. 1 ml roztworu) na zakażone ucho. Maksymalna odpowiedź kliniczna może pojawić się dopiero po 28 dniach od podania.

Przed użyciem dobrze wstrząsać przez 5 sekund.

Przed podaniem produktu oczyścić i osuszyć zewnętrzny przewód słuchowy.

Trzymając pionowo pojemnik jednorazowego użytku, zdjąć z niego nasadkę.

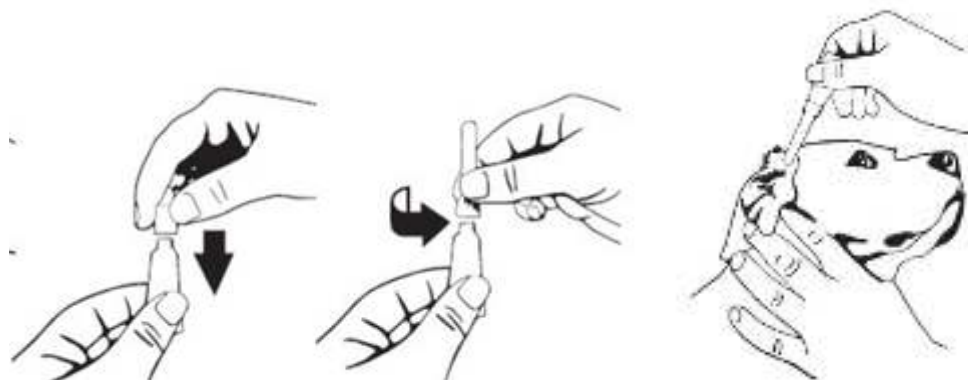
Górną końcówką nasadki całkowicie przerwać plombę, a następnie zdjąć nasadkę z pojemnika jednorazowego użytku.

Na pojemnik jednorazowego użytku nakręcić dyszę aplikacyjną.

Dyszę aplikacyjną wprowadzić do przewodu słuchowego zewnętrznego i całą zawartość tubki wcisnąć do ucha.

Delikatnie masować podstawę ucha przez 30 sekund, co pozwoli na rozprowadzenie roztworu.

Przytrzymać głowę psa przed 2 minuty, aby nie mógł nią potrząsać.



4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Podawanie produktu do ucha w dawkach sięgających pięciokrotności dawki zalecanej w odstępach dwutygodniowych przez łącznie trzy cykle leczenia było generalnie dobrze tolerowane.

Najwyraźniejsze z zaobserwowanych efektów działania były związane z działaniem podanego glikokortykosteroidu; konkretnie zaś stwierdzone objawy obejmowały: zahamowanie odpowiedzi kory nadnerczy na stymulację ACTH, zmniejszenie masy nadnerczy i zanik kory nadnerczy, zmniejszenie bezwzględnej liczby limfocytów i eozynofili w krwi obwodowej, zwiększenie bezwzględnej liczby neutrofilów w krwi obwodowej, zwiększenie masy wątroby z towarzyszącym powiększeniem komórek wątrobowych/zmianami w cytoplazmie, a także zmniejszenie masy grasicy. Inne efekty działania potencjalnie związane z zastosowanym leczeniem obejmowały łagodne zmiany aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AspAT), stężenia białka całkowitego, cholesterolu, fosforu nieorganicznego, kreatyniny i wapnia. Po 3 cotygodniowych podaniach dawek sięgających pięciokrotności dawki zalecanej badany produkt indukował niewielki rumień w jednym uchu lub obu uszach, który zanikał w ciągu 48 godzin.

4.11 Okres(y) karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki do uszu / Kortykosteroidy i leki przeciwzakazne w skojarzeniu.
Kod ATCvet: QS02CA91

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Ten produkt leczniczy weterynaryjny jest preparatem złożonym zawierającym trzy substancje czynne (kortykosteroid, środek przeciwgrzybiczy i antybiotyk).

Furoinian mometazonu to silnie działający kortykosteroid. Jak inne kortykosteroidy, wykazuje on działanie przeciwzapalne i przeciwświądowe.

Chlorowodorek terbinafiny to alliloamina o silnym działaniu przeciwgrzybiczym. Wybiórczo hamuje ona wczesny etap syntezy ergosterolu będącego niezbędnym składnikiem błon komórkowych drożdżaków i grzybów, w tym drożdżaków z gatunku *Malassezia pachydermatis* (MIC₉₀ = 1 µg/ml). Chlorowodorek terbinafiny ma inny mechanizm działania od azolowych leków przeciwgrzybiczych, w związku z czym nie wykazuje oporności krzyżowej z tymi lekami.

W przypadku szczepów *Malassezia pachydermatis* które tworzą biofilm odnotowano zmniejszoną wrażliwość *in vitro* na terbinafinę.

Florfenikol to antybiotyk bakteriostatyczny, którego mechanizm działania polega na hamowaniu syntezy białek poprzez wiązanie i działanie na podjednostkę rybosomalną 50S bakterii. Jego spektrum działania obejmuje bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne, w tym *Staphylococcus pseudintermedius* (MIC₉₀ = 2 µg/ml). Aktywność *in vitro* florfenikolu wobec *Pseudomonas spp.* jest niska (MIC₉₀ > 128 µg/ml).

Geny oporności na florfenikol wykryte u gronkowców zawierają *cfr* i *fexA*. *Cfr* modyfikuje RNA w miejscu wiązania leku (powodując zmniejszenie powinowactwa do chloramfenikolu, florfenikolu oraz klindamycyny) i gen *cfr* może być obecny w plazmidach lub innych elementach ruchomych. *FexA* koduje związany z błoną system wyrzutu leków z komórki (wpływający zarówno na wyrzut florfenikolu, jak i chloramfenikolu) i występuje w chromosomach, a także w plazmidach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie do krążenia ogólnego każdej z trzech substancji czynnych oznaczono po jednorazowym, jednoczesnym podaniu do jednego przewodu słuchowego u zdrowych psów rasy beagle. Średnie wartości maksymalnego stężenia w osoczu (C_{max}) były niskie i wyniosły 1,73 ng/ml dla florfenikolu, 0,35 ng/ml dla furoinian mometazonu i 7,83 ng/ml dla chlorowodorku terbinafiny, a wartości t_{max} wyniosły odpowiednio 24 godziny, 0,5 godziny i 20 godzin od podania.

Na stopień wchłaniania przez skórę leków podawanych miejscowo wpływa wiele czynników, w tym ciągłość bariery naskórkowej. Stan zapalny może zwiększać przezskórne wchłanianie produktów leczniczych weterynaryjnych poprzez skórę sąsiadującą z zewnętrznym otworem przewodu słuchowego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Propylenu węglan
Propylenowy glikol
Etanol (96%)
Makrogol 8000
Woda oczyszczona

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ze względu na brak badań zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 18 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Zasklepiona tubka laminowana jednorazowego użytku zawierająca 1 ml roztworu z nasadką polipropylenową i oddzielną dyszą aplikacyjną z LDPE w przezroczystym, plastikowym blistrze.

Pudełko tekturowe zawierające 1, 2, 10 lub 20 blistrów.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Elanco Animal Health GmbH
Alfred-Nobel-Str. 50
40789 Monheim
Niemcy

8. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/2/19/246/001 (2 tubki)
EU/2/19/246/002 (10 tubek)
EU/2/19/246/003 (20 tubek)
EU/2/19/246/004 (1 tubka)

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10 grudnia 2019

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

09/2023

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego produktu leczniczego weterynaryjnego są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (<http://www.ema.europa.eu/>).

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Do podawania pod nadzorem lekarza weterynarii.

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Komisję Europejską. Wydawany z przepisu lekarza – Rp.